Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. Dietrich

Untersuchung einer Anzahl von Nävi pigmentosi und Melanomen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Hans Schnabel
aus Shiao Wang Ching Bo (China)

1 9 4 0

Buchdruckerei Albert Becht, Tübingen, Hirschgasse 16

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

Dekan: Prof. Dr. Stickl

Berichterstatter: Prof. Dr. Dietrich

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung:

Die Frage nach der Herkunft der Nävi pigmentosi und der Melanome, ihre Histogenese und Wachstumsart ist eine viel umstrittene. Tatsächlich berührt sie viele Probleme, so das des Ursprungs der Nävuszelle, das der Histogenese und der Funktion der Chromatophoren und das der Herkunft des Melanins. Schließlich bleiben noch histologische Fragen nach der Beteiligung des Epithels am Aufbau und Gewebe der Nävi und Melanome, sodann Fragen der histologischen Differenzierung und Klassifizierung der letzteren. Auch die Beurteilung der histologischen Bilder von verdächtigen Nävi pigmentosi auf Gutartigkeit oder Bösartigkeit soll in einzelnen Fällen berücksichtigt und ihr Wert für das Schicksal der Kranken an Hand dieser Fälle besprochen werden. Zum Studium dieser mehr histologischen Fragen möchte diese Arbeit ein Beitrag sein. — Alsdann soll die Lokalisation der primären Hautmelanome auf der Körperoberfläche und die Verteilung auf dieselbe untersucht, das Durchschnittsalter der Erkrankten und ihre Verteilung auf die beiden Geschlechter festgestellt werden. Die Ergebnisse werden mit der bestehenden Literatur verglichen.

Das Material, das mir zur Verfügung stand, stammt aus den Eingängen des Pathologischen Institutes, Tübingen, und umfaßt die letzten vier Jahre (1935—1938). Es handelt sich um:

A. 36 Nävi pigmentosi.

B. 5 Nävi pigmentosi mit beginnender oder schon vollendeter maligner Umwandlung.

C. 52 maligne Melanome.

Die einzelnen Gruppen werde ich nun besonders besprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549608_0148

A. Nävi pigmentosi.

Bei den 36 Nävi pigmentosi handelt es sich 1. um 33 Fälle von weichen Nävi und 2. um 3 Fälle von harten (epithelialen) Nävi.

1. Die weichen Nävi pigmentosi.

Im großen und ganzen sind die pigmentierten Nävi auch zugleich weiche Nävi. Unter einem weichen Nävus versteht Unna „eine oft schon embryonale Deposition von Epithelien in den oberen Teilen der Kutis, welche durch den Verlust der Epithelfaserung ihre Starrheit verloren haben". Der weiche Nävus besteht aus säulenförmigen oder alveolär angeordneten Zellsträngen und Zellballen, welche von der Epidermis bis in die Kutis reichen und so den Papillarkörper erfüllen und auftreiben. Die Zellstränge oder Zellnester bestehen aus kubischen, rundlichen und länglichen plasmareichen Zellen, den sog. Nävuszellen, die einen großen, ovalen, bläschenförmigen Kern besitzen. Bindegewebsfibrillen zwischen den einzelnen Zellen sind manchmal vorhanden (Ribbert), manchmal auch nicht nachweisbar. Die Zellen sind den Deckepithelien sehr ähnlich. Die Histogenese dieser Nävuszellen ist problematisch, im allgemeinen neigt man dazu, sie als unausgebildete (undifferenzierte) embryonal verlagerte Epithelien anzusehen (Dietrich), oder sie werden direkt vom Epidermisepithel abgeleitet (Unna). Andere erklären sie für unreife Formen mesodermaler Chromatophoren (Ribbert) oder leiten sie vom Endothel und Perithel der Gefäße her (Stoekenius), wieder andere bringen sie in Zusammenhang mit dem nervösen Endapparat der Haut, so neuerdings Feyrter, der die Nävuszelle vom neuroendothelialen System der Haut herleitet. — In den Nävi findet sich das Pigment in den Zellen der basalen Epidermisschichten, in den Nävuszellen selbst und in den großen, verzweigten Zellen des Koriums, den sog. Chromatophoren. Die letzteren erreichen oft eine erhebliche Größe und bilden miteinander ein netzartiges System. Das Pigment in ihnen ist entweder reichlich angehäuft oder aber diffus auf das Zellprotoplasma und seine Fortsätze verteilt. Außer in den Zellen

findet sich auch Pigment frei im Gewebe, wo es offenbar durch Zellzerfall hingelangt ist. Als Bildungsstätte des Pigments werden die Epithelzellen der Keimschicht (Stratum germinativum) angenommen; den Chromatophoren wird in der Pigmentbildung nur eine untergeordnete Rolle zugeschrieben als Melanophoren oder resorptiv tätige Zellen (Dietrich), doch sind die Fragen der Pigmentbildung und der Histogenese der Chormatophoren noch sehr umstritten; auch die neueren Arbeiten darüber (Manzini, Guldberg) haben keine befriedigende Lösung gebracht. Nach Manzini soll es drei verschiedene Typen von Melanoblasten geben: epitheliale der Epidermis, mesenchymale des Koriums und mesodermale undifferenzierte, die in verschiedenen Organen des Körpers verteilt sind. Die Nävuszelle soll von allen drei Arten abstammen. —

Nach Unna besteht ein innerer Zusammenhang zwischen weichen Nävi und Pigment insofern, als „die Pigmentierung die Metaplasie des Deckepithels zu einem faserlosen begünstigen soll". Die Prozesse der Pigmentierung, einer Epithelwucherung und Epithelmetaplasie fallen zusammen. Die Pigmentierung hat einen „erweichenden" (Schwund der Epithelfaserung) Einfluß auf die Epithelnester, die sich aus den basalen Schichten der Epidermis losgelöst haben und „abgetropft" in der Kutis liegen. So kommt Unna zu seiner epithelialen Genese der Nävuszelle, und die in die Kutis abgetropften, dort deponierten Epithelien sind für ihn Geschwulstkeime im Sinne der Cohnheim'schen Theorie.

Folgende Prozesse sind also bei der Entstehung der weichen Nävi von Wichtigkeit und auch histologisch nachweisbar:

a) Eine Metaplasie der gewucherten Stachelzellen, die erkennbar ist an der Anschwellung des Protoplasmas der Stachelzellen und am Verlust ihrer Protoplasmabrücken. Die Stachelzellen werden zu großen weichen plastischen Zellen, sie behalten ihre rundlichen bläschenförmigen hellen Kerne und stehen zum großen Teil mit ihren Nachbarepithelien in unmittelbarem Zusammenhang ohne Dazwischenkunft von Interzellularsubstanz.

b) Eine Loslösung der metaplastischen Epithelien oder ganzer Zellgruppen aus dem gemeinsamen Epithelverbande. Die Zellen

fallen in die Kutis und sollen hier zu Nävuszellen werden. Besteht nun ein ununterbrochener Zusammenhang solcher Nävuszellen zum Deckepithel, so spricht Unna von einem „Epithelstrom", ist dieser Zusammenhang aber unterbrochen, oder lösen sich nur einzelne Epithelien aus der basalen Epidermisschicht, so nennt er das einen „Epithelregen". — Es ist hierbei zu beachten, daß nicht nur das Deckepithel in direktem Zusammenhang mit den Nävuszellnestern und -säulen angetroffen wird, sondern auch das Epithel der Hautanhangsgebilde, besonders die Stachelschicht des Haarbalgs und das Epithel der Schweißdrüsengänge.

Je nachdem nun die beiden beschriebenen Prozesse in vollem Gange, im Aufhören oder im Anfange begriffen sind, erhält man natürlich verschiedene histologische Bilder der weichen Nävi. Es wurde deshalb versucht (nach Feyrter), die Nävi einzuteilen in:

a) Grenznävi, das sind solche Nävi, die an der Epidermis-Kutisgrenze liegen. Man sieht im histologischen Bild eine mehr oder weniger stark ausgebildete Hypertrophie der Stachelzellschicht (Akanthose). Die Epithelleisten sind meist kurz. Die Basalzellschichten sind häufig stark pigmentiert. Hier und dort sieht man einzelne oder Gruppen von Zellen mit aufgehelltem Protoplasma, so daß sie sich von der Umgebung deutlich abheben. Durch eine Schwellung des Protoplasmas sind die Kerne auseinandergerückt. Einzelne Zellen und ganze Zellgruppen haben sich bereits aus dem Epithelverbande gelöst und liegen zerstreut oder in kleinen Nestern im Papillarkörper dicht unterhalb der Epidermis. Andere Zellen und Zellnester haben sich noch nicht gelöst, sondern sind noch in losem Zusammenhang mit der basalen Stachelzellschicht. In den Zellnestern kann man einen Reichtum an Kernen und einen Schwund an Protoplasma feststellen. Die Kerne sind zum Teil pyknotisch. Durch diese Zellmetaplasien erhält die Epidermis-Kutisgrenze ein unregelmäßiges Aussehen. Die Bildung von Nävuszellen innerhalb der Epidermis ist bei dieser Art von Nävi oft zu beobachten, man findet nämlich Zellnester, die ganz von Epidermis umschlossen liegen, und in denen die Zellen dieselben Veränderungen durchmachen wie in den Nestern,

die aus der Basalschicht sich losgelöst haben. Im Sinne Unnas wären dann diese Nävi solche, die im Anfangsstadium ihrer Entwicklung stünden.

b) Kutisnävi, das sind solche Nävi, die hauptsächlich in der Kutis liegen. Von der Epidermis sind die nävischen Zellhaufen durch eine mehr oder weniger starke bindegewebige Schicht getrennt. Die Epithelleisten sind stark verkürzt, und die Epidermis selber ist über diesen Nävi in auffallender Weise verdünnt. Ob die Nävuszellen einmal mit den Deckepithelien irgendwie im Zusammenhang standen, ist nicht mehr ersichtlich; es ist wenigstens nirgends mehr eine Nävuszellbildung im Deckepithel oder vom Deckepithel her zu beobachten. Dagegen kann man hier und da schmale Epithelleisten sehen, die mit ihren Spitzen noch mit den Nävuszellnestern in Berührung stehen, manchmal auch an ihren Enden verbreitert sind, wo sich Zellmetaplasien nachweisen lassen. — Im Sinne Unnas wären dann diese Nävi in einem Endstadium ihrer Entwicklung angelangt. Die metaplastischen Herde an den Spitzen der schmalen Epithelleisten würden dann dieses Endstadium versinnbildlichen. Die in die Augen springende Verdünnung der Epidermis über diesen Nävi würde man mit Unna als eine Ermüdung des Epithels deuten müssen.

c) Epidermis-Kutisnävi, das sind Nävi, die von der Epidermis bis tief in die Kutis hinabreichen. Bei dieser Art von Nävi sieht man einen ununterbrochenen Zusammenhang von Nävuszellhaufen und Deckepithel. Vom Deckepithel macht es durchaus den Eindruck eines Zellstroms, der kontinuierlich in die nävischen Zellhaufen über- und in ihnen aufgeht. An manchen Stellen ist dieser Zellstrom auch unterbrochen, dann ist das Deckepithel darüber verdünnt, und ein Streifen Bindegewebe schiebt sich dazwischen. Diese bindegewebliche Schicht ist aber meist von einzelnen Epithelien durchsetzt. Die Epithelleisten sind häufig lang ausgezogen und können maschenartig verzweigt sein. An Stellen stärkerer Akanthose sind die Prozesse der Zellmetaplasie in Form von Abschnürung und Ablösung einzelner Zellen und Zellgruppen deutlich; sie leiten wohl über zu solchen Epithelströmen. Ganze Fußteile einzelner gewucherter Leisten gehen

manchmal direkt in einen Nävuszellhaufen über. Die nävischen Zellen liegen in dichten Haufen ausgebreitet unter diesen Epithelströmen; sie treiben die ganze Kutis auf und heben die Epidermis empor. In ihnen bemerkt man Zellen mit mehreren Kernen, sog. Nävus-Riesenzellen (Nävoplaxen), die ein Ausdruck für die Kern- und Zellvermehrung innerhalb der Nävuszellhaufen sind. — Im Sinne Unnas wäre dann diese Art von Nävi noch in einem Stadium voller Entwicklung begriffen.

Es wurden unter 33 Nävi, die von Individuen beider Geschlechter und sämtlicher Lebensalter stammen, gefunden:

5 Grenznävi
5 Kutisnävi
23 Epidermis-Kutisnävi.

All diese Nävi verteilen sich über die ganze Körperoberfläche, 5 davon stammen von der Konjunctiva und 1 von der Schleimhaut der Urethra.

Die Vorstellung Unnas, daß mit der unmittelbaren Nachbarschaft von Deckepithel und Zellen des Nävus eine Entstehung der Nävuszelle aus dem Deckepithel erwiesen sei, erscheint doch noch recht zweifelhaft, zumal, wenn wir bedenken, daß sich die Richtung eines Prozesses, der unter Zellen abläuft, histologisch nicht eindeutig festlegen läßt. Wir haben es bei den Nävi pigmentosi wohl mit schon abgeschlossenen Prozessen zu tun, und was wir im histologischen Bilde sehen, das sind die Ergebnisse dieser Prozesse, von denen sich nicht mit Bestimmtheit sagen läßt, ob sie nun von normalen und dann metaplastischen Deckepithelien oder von der Nävuszelle ausgegangen sind, von der Nävuszelle, die eine embryonale Keimzelle ist. Die Aehnlichkeit beider Zellarten berechtigt noch nicht zur Annahme eines genetischen Zusammenhangs. Histologisch können wir nur einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen Deckepithel und Nävuszellen, wie bei den Grenz- und Epidermis-Kutisnävi, oder ein Getrenntsein dieser Zellarten, wie bei den Kutisnävi, feststellen.

Wie schon erwähnt, ist nicht nur das Deckepithel der Haut in unmittelbarer Nachbarschaft mit der Nävuszelle anzutreffen, sondern auch die epithelialen Anhangsgebilde der Haut: Haar-

follikel, Talg- und Schweißdrüse. Tatsächlich läßt sich derselbe Zusammenhang, wie er zwischen Deckepithel und Nävuszelle besteht, auch für die Epithelschichten des Haarfollikels, für das Epithel der Talgdrüsen und Schweißdrüsengänge histologisch nachweisen. Die Beziehungen zwischen dem Epithel des Haarbalgs und den Nävuszellnestern lassen sich am besten am Nävus pigmentosus pilosus studieren. Um die Haarbälge ist gewöhnlich eine größere Ansammlung von Zellnestern zu finden. Hauptsächlich von der mittleren Region der Haarbälge geht eine Epithelwucherung aus (Unna). Die Wucherung zeigt sich in seitlichen Ausläufern, die entweder direkt in Nävuszellhaufen übergehen, oder an denen Zellmetaplasien im Sinne einer Nävuszellbildung stattfinden. Eine Epithelwucherung geht auch manchmal nach innen in den Haarbalg selbst vor sich.

Oft findet sich eine beträchtliche Wucherung von Talgdrüsen in den Nävi pigmentosi. Nicht immer ist dabei ein deutlicher Zusammenhang mit einem Haarfollikel ersichtlich. Eine Beteiligung des Drüsenepithels an der Zellvermehrung des Nävus ist an manchen Stellen deutlich. Man sieht dort, wie dichte Zellnester eine Talgdrüse umlagern; das Epithel ist in Wucherung geraten, und der Epithelverband der Drüse erscheint an einigen Stellen wie gesprengt.

Die Beteiligung der Schweißdrüsengänge an der Nävuszellbildung sieht man da, wo das Gangepithel in Verbindung steht mit Zellnestern, die ihm dicht anliegen. Es gehen auch feine seitliche Ausläufer vom Drüsenepithel in die Kutis. Hin und wieder sieht man auch eine Wucherung der Knäuelepithelien selbst.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß für alle drei Gruppen von Nävi: Grenznävi, Epidermis-Kutisnävi und Kutisnävi ein Zusammenhang zwischen dem Epithel der Epidermis und den Zellnestern des Nävus histologisch mehr oder weniger nachweisbar ist. Des weiteren bestehen Zusammenhänge der Nävuszelle mit den Epithelien der Hautanhangsgebilde: der Haarfollikel, Talgdrüsen und der Schweißdrüsengänge. Diese Tatsachen können vielleicht im Sinne eines genetischen Zusammenhangs zwischen Epithel und Nävuszelle gedeutet werden, so daß die Definition

des weichen Nävus, wie sie Keyserling gab, wohl begründet erscheint: Nävi sind umschriebene Hautveränderungen durch gutartige Entwicklung von mangelhaft differenzierten Zellen aus epithelialen (embryonalen) Keimzellen der Epidermis und ihrer Anhangsgebilde. — Die beschriebenen drei Gruppen von Nävi pigmentosi gehören somit zu den so definierten weichen Nävi.

II. Harte Nävi pigmentosi.

Harte Nävi sind nach der Definition von Unna: Geschwülste von Epithelien, welche nicht in der Kutis deponiert sind und ihre harte Struktur, d. h. ihre Epithelfaserung, behalten haben. — Die harten Nävi treten viel weniger häufig auf als die weichen Nävi. An Hand seines Untersuchungsgutes berechnete Unna ihr zahlenmäßiges Verhältnis zueinander auf 1 : 4; weiche und harte Nävi sollen auch nie zusammen an einem Körper auftreten. Man unterscheidet ihrem histologischen Aufbau nach zwei Arten: akanthoide und keratoide harte Nävi. In allen dreien meiner Fälle handelt es sich um akanthoide harte Nävi pigmentosi.

Diese Art von Nävi besteht aus einer allmählichen Verdickung der Stachelzellschicht, die eine beträchtliche Höhe erreichen kann. Durch diese starke Akanthose werden die Papillen seitlich verdrängt und verdünnt, so daß sie fein gerade erscheinen; an ihrem oberen Ende sind sie häufig verbreitert. Epithelleisten; die tiefer in die Kutis reichen, sind nirgends vorhanden; die Epidermis-Kutisgrenze verläuft deshalb überall fast horizontal und wird nur durch die feinen Papillen unterbrochen. Charakteristisch für die harten Nävi sind die vielen großen und kleinen Hornperlen, die sich zwischen den feinen Papillen entwickeln und manchmal nur durch wenige Zellschichten von der Epidermis-Kutisgrenze getrennt sind. — Die Kutis unter der Akanthose unterscheidet sich von der normalen durch eine stärkere zellige Infiltration. Zellnesterbildung, wie sie für den weichen Nävus typisch ist, ist nicht feststellbar, obwohl einzelne Epithelien losgelöst vom Deckepithel in der Kutis liegen. In den angeführten drei Fällen ist

eine manchmal überreichliche Ansammlung von Plasmazellen im Papillarkörper zu beobachten, die wohl durch eine entzündliche Affektion der Nävi hervorgerufen ist.

Die harten Nävi unterscheiden sich von den weichen auch in der Bedeutung, welche die Pigmentation für sie hat. Bei den weichen Nävi wurde gezeigt, wie die Prozesse der Epithelzellwucherung, Abschnürung und Metaplasie Hand in Hand gehen mit einer starken Pigmentation. Dieses trifft für die harten Nävi nicht zu, die Epithelzellverbände bleiben trotz manchmal starker Pigmentation erhalten. Die Pigmentation ist hier gebunden an Chromatophoren und Epithelzellen der basalen Epidermisschichten. Die Chromatophoren liegen in dicken Klumpen an den Rändern der feinen Papillen oder in ihrem kolbigen Ende. Was aber besonders auffällt, ist das häufige Auftreten von Chromatophoren im epithelialen Zellverband. Ob sie dahin kraft ihrer amöboiden Beweglichkeit einwandern, oder ob sie sich dort bilden, ist nicht eindeutig zu entscheiden: möglich wäre beides.

Das Wesen der harten Nävi ist noch dunkel, es handelt sich wohl um eine anormale Beschaffenheit von Epithelien, die den Anlaß zu dieser angeborenen oder erst später entwickelten Epithelanomalie geben. Man hat das Vorkommen von sog. gemischten Nävi, d. h. einer Kombination von weichem und hartem Nävus, als ein Zeugnis für die Nävusnatur des harten Nävus genommen, nichtsdestoweniger ist die innere Gleichartigkeit beider Nävusarten noch unverständlich (Unna). Auch die Entwicklung einer Pigmentgeschwulst aus einem harten Nävus pigmentosus wurde noch nicht beobachtet. — Vielleicht kann man für die harten, epithelialen Nävi eine formative Wirkung der Nävuszelle auf die Epidermis annehmen. Die Nävuszelle würde, einmal in die Epidermis gelangt (Induktion) als eine Art Organisator wirken (Spemann), und dort eine epitheliale Wucherung (Akanthose) hervorrufen. Solch eine in die Epidermis „induzierte" Keimzelle (Nävuszelle) würde sich jedoch histologisch schwer nachweisen lassen, da eine solche Keimzelle sich schon erheblich vom übrigen Epithelgewebe unterscheiden müßte, um als solche erkannt zu werden.

B. Nävi pigmentosi mit beginnender oder schon vollendeter maligner Umwandlung.

Da sich im allgemeinen die Gruppe der bösartigen Pigmentgeschwülste, die wir Melanome benennen, aus weichen Nävi pigmentosi entwickelt (wenige Ausnahmen von dieser Regel sind in der Literatur belegt: Beckey, Roulet, Schopper), ist es von Interesse, die Entwicklung dieser Geschwülste in ihrem Ursprung zu verfolgen. Mir standen 5 Fälle von Nävi pigmentosi zur Verfügung, die verdächtig auf eine beginnende oder schon vollendete maligne Umwandlung waren. Man bekommt hier schon die verschiedensten histologischen Bilder zu Gesicht, die eine histogenetische Ableitung und eine Klassifizierung der Melanome so schwierig macht. Der Verdacht auf eine maligne Umwandlung der Nävi hat sich fast in allen Fällen als begründet erwiesen, was die folgende Beschreibung der Fälle zeigen soll.

Fall 1. Es handelte sich um eine Frau von 45 Jahren, die angab schon seit längerer Zeit an Kreuzschmerzen und ischiasartigen Beschwerden zu leiden. Im März 1936 entfernte man ihr vom oberen Rand der linken Ohrmuschel einen Nävus pigmentosus, der im folgenden histologisch beschrieben sei:

Es handelt sich um einen papillären Nävus mit einem lang ausgezogenen Epithelleistensystem. Die Leisten sind ihrem Ende zu maschenartig verzweigt, manchmal auch schlauchförmig und enthalten geschichtete Hornkugeln. Zu beiden Seiten des Schnittes sieht man normales Nävusgewebe mit allen den Prozessen, die einen weichen Nävus auszeichnen. Die Zellen der Basalschicht und der unmittelbar darüber liegenden schwellen an, werden heller und lösen sich einzeln und in Gruppen aus ihrem Verbande, fallen in die Kutis und kommen so in Verbindung mit den Nävuszellen. — Weiter der Mitte zu sieht man die ersten atypischen Veränderungen. Die Nävusepithelien lagern sich zu Alveolen zusammen oder bilden längere Züge, die tief in das Kutisgewebe hineinreichen. An ihrem unteren Ende lösen sich diese Züge in kleinere Alveolen und Nester auf. Das Deckepithel

ist in Form von langen Ausläufern, die bis in die Nester hineinreichen und kontinuierlich darin aufgehen, an der Wucherung beteiligt. — Die Mitte des Schnittes zeigt uns die malignen Veränderungen auf dem Höhepunkt. Zwischen den einzelnen Epithelleisten liegen in Alveolen und Strängen angeordnet große epithelähnliche Zellen. Das Bindegewebe ist bis auf feine Züge zwischen den Alveolen reduziert. In diesen Zügen zeigt sich eine teilweise mächtige entzündliche (lymphocytäre und plasmazelluläre) Infiltration, die sich auch besonders längs der Grenze zwischen Epithelwucherung und Kutis beobachten läßt, und die sich auch zu beiden Seiten auf das normale Nävusgewebe fortsetzt. — Die alveoläre Struktur erhält sich durchgehend bis in die Gegend der Schweißdrüsengänge, wohin die Epithelwucherung fortgeschritten ist. Die Alveolen werden hier im ganzen etwas kleiner, und die Wucherung geht in kleinen Zellnestern vor sich, die zum Teil in dem zellig infiltrierten Gewebe ertrinken. Die Zellen der Alveolen sind groß, polygonal und oval, ihr Plasma ist hell; die Kerne sind rundlich und länglich, chromatinreich und fein granuliert. Sie besitzen ein oder mehrere Kernkörperchen. Oefters trifft man Riesenzellen mit einem großen oder mit mehreren Kernen an. Manchmal sind feine Bindegewebsfibrillen zwischen die einzelnen Zellen eingelagert. In einer Alveole liegt dicht von epithelähnlichen Zellen eingeschlossen eine feingeschichtete Hornperle.

Das Pigment ist im ganzen spärlich und hält sich an das feine bindegewebige Stroma zwischen den Alveolen, wo es in spindeligen kleineren oder in großen verzweigten Zellen zu finden ist. Selten sind die Zellen der Alveolen selbst pigmentiert. An der Grenze zwischen Epithelwucherung und Kutisgewebe sind es häufig Chromatophoren, die weiter ins Gewebe vordringen.

Es handelt sich in diesem Falle also um einen Nävus pigmentosus, aus dem ein Melanom hervorgeht, in dem eine alveoläre Struktur in der Anlage vorhanden ist und sich beim infiltrierenden Wachstum auch weiter erhält. Nävuszellen und Deckepithel sind gleichermaßen an der Zellwucherung beteiligt. —

Nach der Operation ging es der Patientin zunächst ganz gut,

die Wunde verheilte glatt. Im Juli 1937 jedoch trat hinter dem linken Ohr ein Knötchen auf, das langsam größer geworden ist, die Haut schimmerte an einigen Stellen leicht bläulich durch. Die Geschwulst war auf der Unterlage verschieblich. Die ganze Zeit hindurch litt die Kranke ziemlich heftig an Kreuzschmerzen und ischiasartigen Beschwerden. Die Geschwulst hinter dem Ohr wurde extirpiert. Die histologische Diagnose lautete auf Rezidiv eines malignen Melanoms, es war eine atypische Neubildung zum Teil von alveolärem Bau und epithelartig, zum Teil auch schon von sehr unreifem Zellcharakter, mit nur vereinzelten Pigmentablagerungen. — Die Operationswunde verheilte gut, wegen ihrer heftigen Ischiasbeschwerden jedoch, kam die Kranke einen Monat später wieder zur Behandlung in die Klinik. Sie hatte nun einen deutlichen äußerlichen und röntgenologischen Befund: Die Lendenwirbelsäule und das Kreuzbein waren klopfschmerzhaft, außerdem bestand vom Anfang der Lendenwirbelsäule eine handtellergroße Vorwölbung entlang der Wirbelsäule. Röntgenologisch war die Brust- und Lendenwirbelsäule im ganzen etwas strukturarm. Der dritte Lendenwirbel zeigte in seinen seitlichen Konturen unregelmäßige Begrenzung, besonders links, und erschien auch im ganzen sehr viel niedriger als die anderen Wirbelkörper. Diagnose: destruierender Prozeß des dritten Lendenwirbelkörpers. — Die Knochenstruktur des Beckens war sehr unregelmäßig. — Ueber beiden Lungen zerstreut fanden sich ziemlich unregelmäßig zahlreiche stecknadelkopfgroße Fleckschatten, von denen röntgenologisch nicht mit Sicherheit gesagt werden konnte, ob es sich um spezifische Prozesse oder um Metastasen handelte. Es wurde aber in Anbetracht der Vorgeschichte (Operation an einem rezidivierenden Hautmelanom) das letztere angenommen. Die Kranke starb im Oktober desselben Jahres (1937). Eine Sektion wurde nicht vorgenommen.

Fall 2. Es handelte sich um eine Frau von 37 Jahren, der im Dezember 1935 vom linken Oberschenkel unter der Leistenbeuge ein Nävus pigmentosus entfernt wurde. Der Verdacht auf Uebergang in ein malignes Melanom wurde bei der histologischen

Untersuchung gleich ausgesprochen. Der histologische Befund sei kurz berichtet:

Im Wesentlichen gleicht das histologische Bild dem von Fall 1. Die Beteiligung des Epithels ist aber viel deutlicher, auch bekommt man den Eindruck, als ob alle Prozesse der Wucherung beschleunigter abliefen. Wie dicke Trauben hängen die abgeschnürten und sich abschnürenden Epithelnester vom Deckepithel herunter und drängen sich in die darunter liegenden Zellhaufen und Alveolen, indem sie sie komprimieren. Die Nester zeichnen sich durch einen enormen Kernreichtum aus. Diese Anhäufung von Epithelien führt zu Degenerationen derselben, wie sie sich in Schwund und Vakuolisation des Zellplasmas und Kariolyse kundtut. In der Anlage ist auch hier eine alveoläre Struktur des Gewebes zu erkennen, doch scheint diese verloren zu gehen, um in der Randzone der plasmazellulären Infiltration einer weitgehenden Epithelzerstreuung Platz zu machen. Hier sind die Zellen nicht mehr alveolär angeordnet, sondern mehr säulenförmig. Ihre großen polygonalen und ovalrundlichen Formen behalten sie aber bei. Auch hier trifft man Riesenzellen mit mehreren Kernen an. Die Pigmentation ist im wesentlichen die gleiche wie bei Fall 1.

Es handelt sich in diesem Falle um einen Nävus pigmentosus, aus dem sich ein Melanom von karzinomatösem Bau entwickelt. —

Nach drei Jahren wurden bei der Kranken Drüsen aus der Leiste entfernt, die haselnußgroße Knoten enthielten. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß es sich um Metastasen eines malignen Melanoms handelte. — Die Kranke leidet nun seit längerer Zeit an unspezifischen Beschwerden im Bereich des Abdomens, und ist deshalb zur Zeit wieder in ärztlicher Behandlung. Wie eine Röntgenaufnahme ergab ist wahrscheinlich schon eine Metastasierung des malignen Melanoms in die linke Beckenhälfte anzunehmen.

Fall 3. Es handelte sich in diesem Falle um einen 60jährigen Mann, dem im Februar 1938 vom rechten Unterarm ein Närvus pigmentosus entfernt wurde. Der histologische Befund war folgender:

Im Papillarkörper reichliche Anhäufungen von großen Zellpolstern nach Art von Nävuszellen. Die Zellpolster gehen über das beim einfachen Nävus gewöhnliche Maß hinaus, sowohl betr. der Größe der Nester als auch der Zellen selbst. Es besteht eine ausgesprochene Unruhe in der Anordnung, die eine stärkere Wucherung andeutet. Es ist bemerkenswert, daß hier von Anfang an eine alveoläre Struktur des Epithelzellgewebes nicht erkennbar ist. Die abgeschnürten Epithelnestern gehen über in eine strangförmige oder säulenartige Anordnung der Zellverbände, die sich in der entzündlichen infiltrierten Zone allmählich auflösen. Das Pigment liegt regellos in dicken Klumpen oder in großen verzweigten Zellen auf den ganzen Schnitt verstreut. Ausgesprochene Erscheinungen von infiltrierendem Wachstum sind aber nicht festzustellen, so daß nur ein starker Verdacht auf eine beginnende Wucherung ausgesprochen werden konnte —.

Nach der Extirpation des Nävus verheilte die Wunde gut. Bei dem Kranken trat bis heute kein Rezidiv oder Metastase eines malignen Melanoms auf, allerdings ist erst 1 Jahr nach der Entfernung des verdächtigen Nävus verstrichen.

Fall 4. Es handelt sich um eine 52-jährige Frau, der im Juni 1938 ein Nävus pigmentosus vom Brustkorb unter dem rechten Arm entfernt wurde. Die Wunde verheilte tadellos. Die mikroskopische Untersuchung des Nävus ergab eine schon weit fortgeschrittene maligne Umwandlung. Der histologische Befund:

Es handelt sich um einen Nävus, welcher der Sitz einer intensiven Absonderung von Epithelzellnestern ist; über dem eigentlichen Geschwulstgewebe ist die Oberfläche ulzeriert. Bei der Absonderung der Epithelnester ist in diesem Falle besonders deutlich der erweichende Charakter der Pigmentation; denn die Zellnester, die sich aus dem Deckepithelverbande gelöst haben oder noch intraepithelial liegen, sind so reichlich pigmentiert, daß fast

alle Zellgrenzen und Kerne von Pigment überdeckt sind. In den Nestern, die noch nahe dem Epithel liegen, treten häufig Riesenzellen mit mehreren Kernen auf. Auch ist in der Nähe des Deckepithels eine alveoläre Anordnung der Zellnester noch deutlich, diese geht aber verloren im Bereiche der Randzone. Hier geht auch eine merkwürdige morphologische Aenderung des Zellcharakters vor sich: Immer häufiger treten langgestreckte, spindelige Zellen auf, zuerst am Rande der Zellnester, dann sind ganze solche Zellnester in spindelige Zellen umgewandelt, die von einer mächtigen Plasmazellanhäufung begleitet in das Bindegewebe der Kutis vorstoßen. Diese Spindelzellen tragen einen feinen Randsaum von fibrillären Fasern, haben ein helles Plasma und große langgestreckte ovale Kerne mit einem oder zwei Kernkörperchen. — An der Verteilung des Pigments ist bemerkenswert, daß es in der Zone der Zellwucherung immer spärlicher wird, um in den jüngsten Teilen des Gewebes ganz zu verschwinden. Es zeigt sich hier, was Miescher feststellte, daß die Pigmentation in einem umgekehrten Verhältnis zur Zellwucherung stehe. —

In diesem Falle geht die Zellproliferation wohl hauptsächlich auf Kosten der Nävuszellen, während das Deckepithel selbst nicht an der Wucherung beteiligt ist. Die entstandene Geschwulst trägt den Charakter eines Sarkoms. —

1 Jahr später, im Juni 1939, kam die Kranke wieder in ärztliche Behandlung mit heftigen Rückenschmerzen. Aeußerlich war ein Tumor am rechten hinteren Rand des Beckens zu tasten, der unverschieblich mit dem Knochen verbunden war. Röntgenologisch war eine Aufhellung des Knochens in dieser Gegend und im rechten horizontalen Ast des Schambeins festzustellen. Mit sehr großer Wahrscheinlichkeit handelt es sich um Metastasen eines malignen Melanoms. Die Kranke wird zur Zeit mit Bestrahlungen behandelt.

Fall 5. Es handelte sich um einen 65jährigen Mann, dem im August 1938 ein großer Nävus von den Bauchdecken entfernt wurde. Es war histologisch ein atypischer Nävus mit Verdacht

auf Uebergang in Melanoma sarcomatodes. Der histologische Befund:

In diesem Falle ist die rasche, fast überstürzte, Verwandlung der großen Nävuszellen in kleine spindelige Zellformen bemerkenswert. Man bekommt unweit unter der Epidermis ein abwechslungsreiches Bild, wo alle Zellformen von riesigen, von runden polygonalen und von gestreckten kleinen spindeligen regellos durcheinandergewürfelt sind. Die Verwandlung geht aber kontinuierlich weiter, so daß tief in der Kutis nur noch unregelmäßig durcheinanderwuchernde Bündel von Spindelzellen anzutreffen sind, die so den fascikulären sarkomartigen Bau der entstandenen Geschwulst deutlich machen. Jedoch ist der Charakter des Geschwulstgewebes ein noch recht unreifer. Je mehr die Zellwucherung zunimmt, desto weniger Pigment ist anzutreffen, das dann auf der Höhe der Wucherung ganz verschwindet. —

Das weitere Schicksal des Kranken erfüllt sich sehr rasch. Am Brustkorb zeigten sich bald mehrere bohnen- bis handtellergroße Knoten, die auf der Unterlage nicht verschieblich waren. Zwei kleinere und oberflächliche Knoten schimmerten blau durch, sie wurden entfernt und mikroskopisch untersucht. Es waren atypische Neubildungen von einem wirren Geflecht spindeliger Zellen; der sarkomartige Bau dieser metastatischen Melanome trat noch deutlicher zutage als in der malignen Umwandlung des Nävus pigmentosus. Auch war das melanotische Pigment viel reichlicher in den Metastasen. — Im Februar 1939 starb der Kranke. Die Sektion ergab, daß das Melanom hauptsächlich in das Skelett metastasiert hatte: An mehreren Rippen links seitlich und hinten waren große Knoten zu finden, bis apfelgroß und tiefschwarz; die Knoten buckelten sich nach außen ins Unterhautfettgewebe und besonders stark nach innen vor und hatten die Lunge an verschiedenen Stellen eingedellt. Am Brustbein vorne links neben dem Ansatz der oberen Rippe war ein kleinerer flacher schwarzer Knoten. — Die Lendenwirbelsäule war fast ganz von schwarzen Geschwulstmassen in den Wirbelkörpern ausgefüllt. In der Brustwirbelsäule waren an einigen Stellen ebenfalls schwarze Knoten.

Die Beckenknochen waren stark von schwarzen Massen durchsetzt, weich und morsch. Neben der Kreuzbeingegend lagen links innen auf dem Psoas große schwarze, teils erweichte Geschwulstmassen, die offenbar aus dem Kreuzbein herausgewachsen waren. Der rechte Oberschenkel zeigte in der Gegend des Trochanter major einen größeren schwarzen Knoten inmitten der Knochensubstanz.

Außerdem fanden sich noch Hautmetastasen am Halse links und ein haselnußgroßer Tumorknoten frei im Nierenhilusfettgewebe; die Nieren selbst aber waren frei von Metastasen, ebenso alle Bauch- und Brustorgane. — Mikroskopisch waren alle Melanommetastasen von einem ausgesprochen sarkomatösem Bau.

Wie das Schicksal der Kranken in den beschriebenen Fällen zeigt, ist es wohl möglich, ein Melanom in seinen ersten Anfängen, nämlich in seinem Ursprung aus einem Nävus pigmentosus zu diagnostizieren. In allen Fällen wurde der Verdacht auf maligne Umwandlung der Nävi pigmentosi ausgesprochen und hat sich in vier Fällen nur zu deutlich als begründet erwiesen. Leider konnte auch mit dieser so frühzeitigen Diagnose beginnender maligner Melanome einer Metastasierung nicht vorgebeugt und so den Kranken auch nicht mehr geholfen werden; denn die Metastasierung war in allen Fällen außer einem (Fall 3) schon eingetreten, oder trat kurz darauf in Erscheinung. Besonders oft waren Knochenmetastasierungen festzustellen.

An Hand dieser 5 Fälle von Nävi pigmentosi, aus denen sich Melanome entwickelt haben, ist auch der uneinheitliche Bau der letzteren demonstriert worden. Es fällt darum schwer, für all die vielen Zellformen und Gewebsstrukturen eine einheitliche histogenetische Abkunft zu behaupten, die der Gestaltung des Zellcharakters nach einmal eine epitheliale, das andere Mal eine bindegewebliche sein könnte. Da nun, wie im Fall 4 und 5, ein Zusammenhang des sarkomatösen Geschwulstgewebes mit den Nävuszellhaufen nicht abgeleugnet werden kann, und man für die letzteren allgemein eine epitheliale Genese annimmt, so müssen auch die sarkomatösen Melanome den epithelialen Geschwülsten

zugerechnet werden, obwohl sie ihrem morphologischen und wohl auch funktionellen Charakter nach Sarkome sind. Man hat für die Nävuszelle nicht nur eine Metaplasie (Unna), sondern auch eine Desmoplasie (Kromayer) angenommen, nach der sie mit ihrer morphologischen Verwandlung in die Gestalt einer Bindegewebszelle auch bindegewebliche Funktionen erwirbt, was sie in der Erzeugung kollagener Fasern dokumentiert.

C. Maligne Melanome.

Es wurde im vorigen Abschnitt die Mannigfaltigkeit histologischer Bilder gezeigt, die man schon im Ursprung der Melanome, nämlich bei ihrer Entstehung aus den Nävi pigmentosi, erhält. Wir müssen wohl zwei Prozesse unterscheiden, die bei der Entstehung der Geschwulst aus dem Nävus maßgebend sind für die Gestaltung des Geschwulstgewebes und damit für das histologische Bild. Die beiden Prozesse bestehen einmal in der Wucherung der Nävuszellen selbst, zum andern Mal in der aktiven Teilnahme des Epidermisepithels an dieser Wucherung. Je nachdem, welcher Prozeß überwiegt oder gar ursächlich ist, erhält man verschiedene histologische Bilder (Roulet). Auch ist zu beachten, daß das embryonal verlagerte Nävusepithel die Fähigkeit zu verschiedener geschwulstartiger Weiterentwicklung hat" (Dietrich). Der uneinheitliche Bau der Melanome erklärt gerade die Schwierigkeit, „die gewebliche Ableitung der pigmentierten Geschwülste mit ihrer Zusammensetzung und Wachstumsart in Einklang zu bringen" (Dietrich). Eine Klassifizierung der melanotischen Geschwülste rein vom histologisch-morphologischen Bild aus ist deshalb berechtigt, solange ihre gewebliche Ableitung (Histogenese) noch umstritten und ungeklärt ist —.

Wir unterscheiden am besten vier verschiedene Gruppen (Fischer-Wasels):

I. Das krebsartige Melanom,
Melanoma carcinomatodes-Melanokarzinom.

II. Das nestartige Melanom,
Melanoma alveolare.

III. Das netzförmige oder sarkomartige Melanom,
Melanoma reticulare oder sarkomatodes.
IV. Das regellose Melanom,
Melanoma meristomatodes.

Im folgenden seien die vier verschiedenen Gruppen einzeln beschrieben; ich habe mich dabei im wesentlichen an die Beschreibung von Dietrich gehalten.

I. Melanoma carcinomatodes.

Es zeigt durchweg epitheliale Zellformen teils nach Art eines unbestimmt zelligen Karzinoms oder Basalzellkarzinoms. Die Zellen sind groß, rundlich oder polygonal, sie liegen meist säulenartig angeordnet, auch in Gruppen oder Nestern zu drei, vier oder mehreren Zellen. Die Kerne sind groß, meist rundlich, chromatinreich und fein granuliert mit einem oder mehreren Nucleolen. Häufig sind diese Zellen pigmentiert, das Pigment liegt fein verteilt im Zelleib. Besonders aber betrifft die Pigmentierung große verzweigte Chormatophoren, die überall verstreut im Stroma liegen; das Pigment liegt hier grobkörniger im Protoplasma. Manchmal sind diese Zellen so stark pigmentiert, daß weder Kern noch Zellgrenzen zu sehen sind. Eine derartige starke Pigmentierung führt oft zur Zellnekrose, so daß Pigmentkörner auch frei im Stroma angetroffen werden. Die Geschwülste dieser Gruppe enthalten auch manchmal Zellen nach Art eines weiter differenzierten Plattenepithels mit Schichtungskugeln (Dietrich, Roulet, Beckey, Borst).

II. Melanoma alveolare.

Es umfaßt die Nävuszellgeschwülste in engerem Sinne. Es besteht aus großen, protoplasmareichen Zellen von epithelähnlichem Charakter. Die Zellen sind in Nestern oder Alveolen zusammengelagert, die von feinen fibrillären Bindegewebszügen umgeben und so voneinander abgegrenzt werden. Nicht selten findet man auch Riesenzellen oder Zellen mit mehreren Kernen in solchen Alveolen. — Die Pigmentation ist an die Zellen der

Nester gebunden; hauptsächlich aber geht sie vom Stroma aus, wo häufig massenhaft Chromatophoren oder spindelige, stark pigmentierte Zellen eingelagert sind. Dadurch erwecken sie den Eindruck, als ob sie die eigentlichen Geschwulstelemente seien. Manche Alveolen fallen durch ihren enormen Kernreichtum auf, die Kerne sind pyknotisch oder schon zum Teil zerfallen. An der Grenze zum Gesunden, in der Zone des infiltrativen Wachstums, sind die Alveolen meist kleiner.

III. Melanoma sarkomatodes.

Dieses Geschwulstgewebe besteht hauptsächlich aus langgestreckten spindeligen Zellzügen, die unregelmäßig durcheinanderwuchern. Häufig treten verzweigte pigmentierte Zellen auf, die miteinander netzartige Verbände bilden. Gestaltlich sind die Zellen von unterschiedlicher Größe, auch rundliche und polymorphe Zellformen sind oft anzutreffen. Die Kerne sind meist lang und oval und besitzen ein zentrales Kernkörperchen. Das Stroma besteht aus feinen Fibrillen und ist verschieden reichlich.

IV. Melanome meristomatodes.

Es ist durch vollständige Auflösung der Zellverbände ausgezeichnet. Die Zellformen sind durchaus regellos. Man findet plasmareiche und plasmaarme, große und kleine runde Zellen, Riesenzellen mit einem unförmigen und solche mit mehreren Kernen, auch Spindelzellen mit gestreckten ovalen Kernen. Das Stroma ist zum Teil sehr reichlich. Pigment findet man wechselnd in Chromatophoren, in kleinen spindeligen Zellen des Stromas und zum Teil in den eigentlichen Geschwulstzellen selbst. —

Aus dem oben über die uneinheitliche Struktur der Melanome Gesagten geht mit großer Wahrscheinlichkeit hervor, daß wir nicht immer erwarten können, daß sich ein Melanom rein im Sinne einer dieser vier beschriebenen Gruppen entwickeln müsse, da ja die verschiedensten Entwicklungsimpulse in jedem Melanom in der Anlage vorhanden sind. Tatsächlich sahen wir auch, daß es schwierig ist, sich im einzelnen Falle zu entscheiden,

welcher der vier Gruppen man ein Melanom zuordnen soll, da diese Gruppen in den einzelnen Melanomen nebeneinander vorkommen. In zweifelhaften Fällen wurde die Entscheidung immer nach der Quantität gefällt, d. h. das betr. Melanom immer der Gruppe zugezählt, von derem typischem Gewebe am meisten im histologischen Bild vorhanden war.

Von 52 Fällen meines Untersuchungsgutes waren: 26,9 % oder 14 Fälle von Melanoma carcinomatodes, 28,8 % oder 15 Fälle von Melanoma alveolare, 32,6 % oder 17 Fälle von Melanoma sarkomatodes, 11,5 % oder 6 Fälle von Melanoma meristomatodes. Am häufigsten war also das Melanoma sarkmatodes, was mit Angaben der Literatur (Dietrich) übereinstimmt.

Unter meinem Untersuchunngsgut befanden sich 6 Fälle von primären Hautmelanomen mit Lymphdrüsenmetastasen. Es konnte an Hand dieser Fälle die Verteilung des Pigments in Primärtumor und Metastase untersucht werden. Durchweg wurde dabei gefunden, daß die metastatischen Tumoren viel stärker pigmentiert waren als die primären. Nur in einem Fall hielt sich die Pigmentation in beiden Tumoren die Waage: sie war in beiden. im Primärtumor sowie in der Metastase, recht schwach ausgebildet. An Hand der Befunde kann für die anderen Fälle gesagt werden, daß die Metastase um so stärker pigmentiert ist. je schwächer es der Primärtumor war. — Dieses Untersuchungsergebnis stimmt mit der Literatur überein (Ribbert). auch Schopper stellt fest, daß der Pigmentgehalt im Primärtumor häufig geringer sei als in der Metastase.

Von Interesse für die Pathologie der Hautmelanome sind noch folgende Fragen:

I. Wie ist ihre Verteilung auf die Körperoberfläche, wo sind sie hauptsächlich lokalisiert?

II. Welches Durchschnittsalter haben die Erkrankten. und wie verteilen sie sich auf die beiden Geschlechter?

I. Bei einem Untersuchungsgut von 41 primären Hautmelanomen

(einschließlich der Melanome, die vom Auge ausgingen) wurde folgende Verteilung und Lokalisation gefunden:

Kopf:	4 mal Wange
	3 mal lk. Schläfe
	2 mal Ohr
	1 mal Nase
	1 mal Kopfhaut
Zus.	11 Fälle = 26,8 %.

Auge:	2 mal Konjunktiva
	2 mal Limbus corneae
	2 mal Chorioidea
Zus.	6 Fälle = 14,6 %.

Rumpf:	3 mal Brusthaut
	2 mal Schulter
	2 mal Schulter
	2 mal Achselhöhle
	2 mal Gesäß
	1 mal Rücken
	1 mal Bauchdeckenhaut
Zus.	11 Fälle = 26,8 %.

Obere Extremität:	
	2 mal Finger
	1 mal Unterarm
Zus.	3 Fälle = 7,3 %.

Untere Extremität:	
	4 mal lk. Oberschenkel
	3 mal Fußsohle
	1 mal Wade
	1 mal Fußrücken
Zus.	9 Fälle = 21,9 %.

Genito-analregion:

1 mal Penis
= 1 Fall = 2,4 %.

Danach ist für unser Untersuchungsgut die Haut des Kopfes mit 26,8 % als Ausgangspunkt von malignen Melanomen beteiligt. Rechnet man noch die Melanome, die primär im Auge entstanden, dazu, so erhöht sich der Prozentsatz der Primärtumoren, die vom Kopf ihren Ursprung nahmen, auf 41,4 %, also fast auf die Hälfte.

Bemerkenswert an der unteren Extremität ist, daß von den 9 Fällen in 4 Fällen die Geschwulst von der Haut des Fußes ausging. Auf den Fuß fallen somit 9,7 % der untersuchten Hautmelanome.

1934 veröffentlichten Butterworth und Klauder eine Arbeit über: Maligne Melanome aus Pigmentnaevis hervorgehend. Sie fanden für ihr eigenes Untersuchungsgut von 50 Fällen zusammen mit 598 Fällen des Schrifttums folgende Verteilung und Lokalisation der Tumoren auf der Körperoberfläche:

	Eigene Prozentsätze:		(mit Auge
vom Kopf gingen aus:	16,5 %	26,8 %	41,4 %
vom Hals gingen aus:	7,7 %	0 %	
vom Rumpf gingen aus:	15,5 %	26,8 %	
vom Fuß gingen aus:	52,5 %	9,7 %	
von der Genital-Analgegend gingen aus:	2,7 %	2,4 %	

(Zum Vergleich sind die eigenen Prozentsätze daneben wiedergegeben.)

Wie man sieht, sind hier erhebliche Differenzen zwischen den errechneten Prozentzahlen festzustellen. Natürlich sind die für unsere wenigen Fälle errechneten Zahlen nicht von einer solchen Allgemeingültigkeit wie die, welche aus einer 15 mal größeren Anzahl von Fällen errechnet worden sind. Immerhin ist die Diffe-

renz, welche die Zahlen trennt, die für den Fuß als Ausgangspunkt von primären melanotischen Geschwülsten berechnet wurden (52,5 %: 9,7 %), recht erheblich und bemerkenswert.

II. Das Durchschnittsalter der Erkrankten ließ sich von 48 Fällen auf 53 Jahre berechnen, dabei war der jüngste Kranke 24 Jahre und der älteste 80 Jahre alt. Die Verteilung auf die einzelnen Jahrzehnte zeigte, daß das 7. Jahrzehnt mit 16 Fällen = 30 % die größte Krankheitshäufigkeit aufwies, dann folgt das 5. Jahrzehnt mit 11 Fällen = 22,9 %. Bemerkenswert ist auch die Beteiligung des 3. Jahrzehnts mit 5 Fällen = 10,4 %.

Die Verteilung auf die beiden Geschlechter war folgende: 30 Männer : 18 Frauen.

In ihrem Bericht über 50 eigene Fälle gaben Butterworth und Klauder ein Durchschnittsalter von 49 Jahren an. Sie fanden in der Verteilung auf beide Geschlechter ein Verhältnis von: 29 Männern : 21 Frauen.

Das errechnete Durchschnittsalter weicht also um 4 Jahre voneinander ab, so bleibt die Differenz in erträglichen Grenzen. Im allgemeinen dürfte feststehen, daß die Erkrankungshäufigkeit an Melanomen das fortgeschrittene Alter betrifft. Die Angaben über Beteiligung der beiden Geschlechter an der Anfälligkeit für melanotische Geschwülste ergeben eine weitgehende Uebereinstimmung. Danach stellt sich das Verhältnis von erkrankten Männern zu Frauen wie 3 : 2; das männliche Geschlecht leidet also häufiger an Melanomen und ist somit disponierter für diese maligne Geschwulst als das weibliche Geschlecht.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Professor Dr. Dietrich für die mir erwiesene Unterstützung, sowie Ueberlassung der Arbeit herzlich zu danken.

Auch Herrn Oberarzt Dr. Schmidt danke ich für manchen wertvollen Ratschlag, den er mir bei meiner Arbeit gab.

Literaturnachweis.

Beckey: Ueber ein hornbildendes Plattenepithel-Melanom der Haut. (Frankf. Zeitschr. f. Path. 1915, 17, S. 365.)

Borst: Pathologische Histologie, 1938. „Echte Geschwülste" in Aschoff: Pathol. Anat. 1928, 1. Bd.

Butterworth Th. and Klauder J.: Maligne Melanome aus Pigmentnaevis hervorgehend. (Malignant melanoms arising in moles. I. americ. med. Assoc. 102, Nr. 10, 1938 ref. im Zentralbl. f. Path. 1934, 60, S. 261.)

Dietrich: Allgemeine Pathologie und Pathol. Anatomie, 1. Bd. 1937.

Feyrter: Ueber die Herkunft des Nävusgewebes. (Vhdl. d. deutsch. Path. Ges. 30. Tagung. 1937, S. 346.)

Fischer-Wasels: Zit. nach Dietrich: Allg. Path. u. Path. Anat. I. Bd., 1937, S. 269.

Gans: Histologie der Hautkrankheiten. 2. Bd.

Guldberg: Versuche zur Züchtung von melanotischen Geschwülsten. (Zentralbl. f. Path. 1936, 65, S. 52 u. 126.)

Hada: Zur Kenntnis der Melanome. (Virch. Arch. 1914, 215, S. 216.)

Keyserling: Zur Systematik der Nävi. (Zentralbl. f. Path. 1931, 51, S. 205.)

Kromayer: Zur Erwiderung auf Ribberts Aufsatz: „Ueber das Melanosarkom". (Ziegl. Beitr. 1897, 22.)

Manzini: Beitrag zum anat.-histol. u. histogenet. Studium der Pigmentgewebe. (Ref. i. Zentralbl. f. Path. 1937, 67.)

Miescher: Ein Beitrag zur epithelialen Genese der malignen Melanome der Haut. (Zentralbl. f. Path. 1910, 30, S. 353.)

— —: Die Entstehung der bösartigen Melanome der Haut. (Virch. Arch. 1927, 264, S. 86.)

Ribbert: Geschwulstlehre, 1914.

— —: Ueber das Melanosarkom. (Ziegl. Beitr. 1897, 21, S. 471.)
Roulet: Contribution à l'étude des Tumeurs mélaniques. Thèse Nr. 1278, Paris 1929.
Schopper: Ueber die Entstehung maligner melanotischer Tumoren des Nagelbetts auf traumatischer Grundlage. (Zentralbl. f. Path. 1930, 49, S. 195.)
Stoekenius: Ueber den geweblichen Aufbau des weichen Nävus. (Virch. Arch. 1925, 255, S. 384.)
Unna: Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894.
— —: Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. 1910.
— —: Zur Epithelialen Abkunft der Nävuszellen. (Virch. Arch. 1896, 143, S. 224.)
Virchow: Die krankhaften Geschwülste. 1863.

Lebenslauf

Ich, Hans Schnabel, bin geboren am 27. Mai 1914 in Shiao Wang Ching Bo am Yolushan bei Changsha in der Provinz Hunan in China als Sohn des Kaufmanns Rudolf Schnabel und der Teng Inah Siang. Nach Besuch der deutschen Schule in Tientsin kam ich 1928 an die Oberrealschule in Ravensburg, wo ich im Frühjahr 1933 die Reifeprüfung ablegte. Nach Ableistung des freiwilligen Werkhalbjahrs für Abiturienten in Ostpreußen begann ich an der Universität in Kiel im Herbst 1933 das Studium der Medizin. Im Frühjahr 1936 legte ich in Tübingen meine ärztliche Vorprüfung ab. Im Wintersemester 1936/37 studierte ich wieder an der Universität in Kiel und im Sommersemester darauf an der Universität in Hamburg. Das Studium setzte ich in Tübingen fort, wo ich im Wintersemester 1938/39 mit dem Staatsexamen abschloß.